

# EL CONSENTIMIENTO INFORMADO EN ENSAYOS CLÍNICOS INTERNACIONALES CON PAÍSES EN DESARROLLO

## THE INFORMED CONSENT IN INTERNATIONAL CLINICAL TRIALS INCLUDING DEVELOPING COUNTRIES

**Alexander Montenegro Surís**

**Magda Elaine Monreal Agüero**

*Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos*

*alexander@cencec.sld.cu*

*magda@cencec.sld.cu*

### **Resumen**

Antecedentes: Los debates sobre la ética de los ensayos clínicos en países en desarrollo han tenido una de sus principales controversias en el procedimiento del consentimiento informado. En este artículo presentamos nuestras recomendaciones sobre importantes aspectos a considerar para el procedimiento del consentimiento informado en los países en desarrollo. Métodos: Se realizó una revisión bibliográfica de publicaciones en sus versiones completas identificadas a partir de búsquedas en MEDLINE con las combinaciones: informed consent, developing countries, less developed countries y clinical trials. Resultados: Para proteger a los voluntarios en países en desarrollo se debe valorar la importancia de la comunidad en el procedimiento del consentimiento informado. La firma y el fechado del modelo de consentimiento informado no siempre es la forma más adecuada de documentar el procedimiento. El modelo debe escribirse por traductores locales. La comunicación

de la información puede necesitar de medios alternativos a los documentos escritos. Debe insistirse en la revisión de este procedimiento por los monitores y las autoridades locales. Conclusiones: El procedimiento del consentimiento informado en los ensayos clínicos en países en desarrollo requiere de esfuerzos adicionales cuando se les compara con los del primer mundo. Es necesario realizar investigaciones prácticas para implementar procedimientos del consentimiento informado que aseguren la voluntariedad de los sujetos en cada país en desarrollo. Los aspectos fundamentales a definir en cada ensayo clínico y para cada país son la influencia de la comunidad, la comunicación efectiva de la información, la documentación del procedimiento y el control por las autoridades locales.

**Palabras claves:** consentimiento informado, ensayos clínicos, países en desarrollo.

## Abstract

Background: The informed consent procedure has been one of the most important controversies of ethical debates about clinical trials in developing countries. In this essay we present our recommendations about important aspects to consider in the informed consent procedure for clinical trials in developing countries. Methods: We performed a full publications review identified by MEDLINE using these terms combinations: informed consent, developing countries, less developed countries and clinical trials. Results: To protect volunteers in less developed countries should be valued the importance of the community in the informed consent proceeding. The signing and dating of the informed consent form is not always the best procedure to document the informed consent. The informed consent form should be written by local translators. Alternative medias of communications could be needed for communications of the information to volunteers. Conclusions: Comparing with developed countries the informed consent proceeding in clinical trials in developing countries frequently require additional efforts. The developing of pragmatic researches is needed to implement informed consent proceedings assuring subjects voluntarily in each developing country. The main aspects to define in each clinical trial for each country are the influence of the community, the effective communication of the information, the documentation of the informed consent and local authority's control.

**Key words:** informed consent, clinical trials, developing countries.

## 1. Introducción

En los años recientes ha sido notable el crecimiento continuo de los ensayos clínicos internacionales que incluyen

países en desarrollo. Los factores fundamentales que parecen influir en este comportamiento son la necesidad de reclutar más voluntarios en menos tiempo, una supervisión gubernamental más

flexible, disminuir los costos y la mayor disponibilidad de pacientes sin tratamientos médicos previos.<sup>1</sup> Como consecuencia de ello, medicamentos y terapias occidentales están siendo evaluados en poblaciones de pacientes que tienen otro tipo de interacciones con las medicinas y con el personal relacionado con su salud. Este nuevo escenario ha hecho emerger aspectos prácticos y éticos sobre la aceptabilidad de los ensayos clínicos en los países menos desarrollados.<sup>2</sup>

Los debates sobre la ética de los ensayos clínicos en países en desarrollo han tenido una de sus principales controversias en el procedimiento del consentimiento informado.<sup>3</sup> Este procedimiento posee retos en todos los sitios, pero pueden ser mayores particularmente en los ensayos internacionales.<sup>4,5,6</sup> El procedimiento del consentimiento informado debe desem-

peñar un papel fundamental asegurando el respeto a los voluntarios en las investigaciones médicas como expresión de la libertad de decisión de cada individuo. Su eficacia en la protección, inclusión y adherencia al protocolo de los voluntarios puede ser afectada por las características sociales, económicas y culturales de cada país o comunidad. En la práctica, el consentimiento informado puede ser difícil de lograr en poblaciones con limitado alcance a servicios médicos adecuados.<sup>7</sup>

En la mayoría de los proyectos de investigación promovidos externamente en los países en desarrollo, el énfasis ha estado en la laboriosa documentación del consentimiento informado más que en asegurar una verdadera comprensión y una participación voluntaria.<sup>8</sup> Sin información, comprensión y voluntariedad, el procedimiento del consentimiento informado es solo una tarea burocrática. ¿Como podemos hacer del consentimiento informado un procedimiento no burocrático en los países en desarrollo? El objetivo de este artículo es responder este importante cuestionamiento que está afectando la visibilidad de los ensayos internacionales.

## 2. Metodología

Se identificaron publicaciones relacionadas con el tema a partir de la revisión de los resúmenes en la base de datos MEDLINE. La estrategia de búsqueda

---

1 Carney, S. [Publicación en línea] «Testing Drugs on India's Poor» 2005. <[http://www.wired.com/news/medtech/0,1286,69595,00.html?tw=wn\\_tophead\\_1](http://www.wired.com/news/medtech/0,1286,69595,00.html?tw=wn_tophead_1)> [Consulta: 23/12/2005]

2 Farmer, P. «Can transnational research be ethical in the developing world?» *Lancet* 9342, (2002), 1266.

3 Emanuel, E.J., Wendler, D., Killen, J., Grady, C. «What makes clinical research in developing countries ethical? The benchmarks of ethical research». *The Journal of Infectious Diseases* 189, (2004), 930-7.

4 Dawson, L. Kass, N.E. «Views of US researchers about informed consent in international collaborative research» *Soc Sci Med* 6, (2005), 1211-22.

5 Wertz, D.C. «International research in bioethics: the challenges of cross-cultural interpretation». En: *Bioethics and Society*. DeVries R and Janardan S, eds., Prentice Hall, New Jersey, 1998, 145- 65.

6 O'Donnell, P. «EU ethics and Africa». *Applied Clinical Trials* 3, (2003), 32-36.

---

7 Mhlongo, S.W.P., Mdingi, G.V., «Informed consent». *British Medical Journal* 315, (1997), 252.

8 Bhutta, Z.A. «Beyond informed consent». *Bull World Health Organ* 10, (2004), 771-7.

se condujo combinando los términos: informed consent, developing countries, less developed countries y clinical trials. Cada resumen fue revisado y se localizaron o solicitaron los artículos completos. Solo se utilizaron como referencias a las publicaciones revisadas en sus versiones completas.

### 3. Resultados

#### 3.1. Permiso de la comunidad

El énfasis en la autonomía individual no es culturalmente sensible y no aprecia la importancia de las comunidades.<sup>9,10,11</sup> Es por ello que el enfoque individualista subrayado en las guías bioéticas actuales no es aplicable universalmente.<sup>12,13</sup>

La obtención del permiso de la comunidad no debe ser visto como un paso formal o en contra del respeto al individuo. El permiso de la comunidad debe ser solo para consentir que se invite a los individuos a participar en la inves-

tigación y no suplanta al consentimiento individual de los adultos excepto para las investigaciones en situaciones de emergencia.<sup>14,15</sup> Las investigaciones biomédicas que consideran los intereses de la comunidad, además de los del individuo, pueden favorecer el procedimiento de consentimiento informado de cada individuo, quizás puedan mejorar la inclusión de voluntarios y disminuir el potencial de efectos adversos de la investigación sobre los valores de la comunidad.<sup>16</sup>

La experiencia práctica obteniendo el permiso de la comunidad es escasa. El proceso debe incluir un estudio previo de la comunidad dirigido principalmente a determinar si hay una autoridad política legítima, identificar las formas de comunicación con toda la comunidad y establecer los posibles beneficios producidos por la conducción de la investigación.<sup>13,17,18</sup> De esta forma se promueve el respeto por las tradiciones locales y se pueden eliminar conflictos potenciales y barreras que pudieran crear los líderes y los voluntarios potenciales.<sup>19</sup>

9 Levine, R.J. *Ethics and regulation of clinical research*. New Haven and London: Yale University Press, 1988.

10 Weijer, C., Goldsand, G., Emanuel, E.J. «Protecting communities in research: current guidelines and limits of extrapolation». *Nat Genet* 23, (1999), 275-80.

11 Oguz, N.Y. «Research ethics committees in developing countries and informed consent: with special reference to Turkey». *J Lab Clin Med.* 5, (2003), 292-6.

12 Weijer, C. «Protecting communities in research: philosophical and pragmatic challenges». *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics* 8, (1999), 501-513.

13 Barrett, R.J., Parker, D.B. «Rites of consent: negotiating research participation in diverse cultures». *Monash Bioeth Rev* 2, (2003) 9-26.

14 Ijsselmuiden, C.B., Faden, R.R. «Research and informed consent in Africa: another look». *N Engl J Med* 326, (1992), 830-4.

15 Weijer, C., Emanuel, E.J. «Protecting communities in biomedical research». *Science* 289, (2000), 1142-44.

16 Diallo, D.A., Doumbo, O.K., Plowe, C.V., Wellems, T.E., Emanuel, E.J., Hurst, S.A. «Community permission for medical research in developing countries». *Clinical Infectious Disease* 41, (2005), 255-9.

17 Weijer, C., *op.cit.* 12.

18 Participants in the 2001 Conference on Ethical Aspects of Research in Developing Countries. «Ethics: fair benefits for research in developing countries». *Science* 298, (2002), 2133-4.

19 Diallo, D.A. y cols., *op.cit.* 14.

Importantes aspectos a considerar son las prácticas y creencias de la comunidad sobre la muerte, hábitos alimenticios, necropsias, prevención de enfermedades, control del embarazo, medicinas tradicionales, familiaridad con la práctica médica occidental y su propia evaluación de la calidad de vida. La comprensión y adherencia a los criterios de selección, los criterios de interrupción de tratamiento y la evaluación de la respuesta al tratamiento pueden ser afectados por estos factores socio-culturales.

De especial interés son los cuidados habituales hacia los niños, mujeres y ancianos en cada comunidad. La participación de los menores en las decisiones que los afectan, la participación e importancia de cada padre en esas decisiones y la prioridad de los infantes dentro de la comunidad son determinantes en el procedimiento del consentimiento informado. En algunas culturas las decisiones de las mujeres pueden estar muy influenciadas por los padres y esposos.<sup>20</sup> En esas comunidades la participación de los padres o esposos en el procedimiento del consentimiento informado puede ser una fuente de coerción. Si un investigador cree que una mujer está dando su consentimiento producto de la coerción de sus familiares, debe intentar discutir con la paciente sobre sus propios intereses antes de incluirla en el ensayo.

---

20 Sánchez, S., Salazar, G., Tijero, M., Díaz, S. «Informed consent procedures: responsibilities of researchers in developing countries». *Bioethics* 5/6, (2001), 398-412.

Los valores culturales y personales pueden jugar un papel principal en la decisión de participar en un ensayo clínico.<sup>21,22</sup> De hecho, se ha escrito que la mayoría de los pacientes no requieren que los profesionales de la salud respeten su autonomía.<sup>23</sup> Hay países en los que los sujetos tienden a escuchar a sus médicos, ser muy complacientes y a seguir las instrucciones inequívocamente<sup>24</sup> y los voluntarios se preocupan en crear una impresión favorable en los investigadores.<sup>25</sup> En algunas comunidades, la compensación por la participación en las investigaciones puede ser esperada, pero en otras puede ser considerado ofensivo.<sup>26</sup> Estos factores deben ser considerados en la adherencia al tratamiento, el reporte de los eventos adversos, el análisis de los resultados del ensayo y se deben comparar los resultados de estos aspectos entre los diferentes países. El conjunto de los factores y valores socio-culturales de la comunidad y de sus individuos determina el tipo de información en la que es necesario enfatizar durante el procedimiento de consentimiento informado. Es imprescindible que los modelos de con-

---

21 Parker, L., «Ethical concerns in the research and treatment of complex disease». *Trends in Genetics* 11, (1995), 520-23.

22 Weil, W., «Abandoning informed consent?». *Hastings Center Report* 1/2, (1996), 2-3.

23 Oguz, N.Y., *op.cit.* 11.

24 Stober, M. «Multinational clinical trials: breaking language and cultural barriers». *Applied Clinical Trials* 9, (2003), 24-30.

25 Lindegger, G., Richter, L.M. «HIV vaccine trials: critical issues in informed consent». *South African Journal of Science* 96, (2000), 313- 317.

26 Emanuel, E.J. y cols., *op.cit.* 3.

sentimiento y los investigadores durante la entrevista enfatizan que el paciente es quien decide, y no el investigador o la comunidad, sobre su inclusión en la investigación.

### 3.2. Documentación e implicaciones legales

El éxito del procedimiento del consentimiento informado tiene que ir más allá de la protección de los derechos legales de las partes involucradas.<sup>27</sup> Un documento firmado y fechado puede tener muchas implicaciones prácticas y legales en los países de culturas occidentales. Sin embargo, en algunas culturas africanas por ejemplo, el requerimiento de que una persona formalice un documento mediante su firma, frecuentemente es percibido como una señal de falta de confianza, o incluso como un insulto.<sup>28</sup> A ello se suma, que muchos países en desarrollo no tienen regulaciones para la investigación o están en sus etapas iniciales y que la disponibilidad de abogados es muy restringida en comparación con el mundo desarrollado.<sup>29,30</sup> Por todas esas razones, un modelo de consentimiento informado fechado y firmado en un país en desarrollo pudiera no siempre tener implicaciones legales.

A pesar de lo antes discutido, el consentimiento informado siempre debe ser documentado. En primer lugar para favorecer la protección de los sujetos como demostración de un procedimiento de reclutamiento no coercitivo. Solo en segundo lugar, debe documentarse con objetivos legales.

La firma en sí no es lo más importante del procedimiento de consentimiento informado por lo que pueden desarrollarse alternativas y en comunidades con bajo nivel de alfabetización el consentimiento o permiso no debe ser documentado solo por escrito.<sup>31,32,33</sup> La documentación audiovisual del consentimiento oral puede ser un método aceptable para la documentación del consentimiento informado en poblaciones con bajo nivel de alfabetización.<sup>34</sup> En esta alternativa se grabaría todo el procedimiento de información y discusión y la conformidad del paciente con la investigación y con lo que se ha filmado.

### 3.3. Lenguaje y redacción del modelo de consentimiento informado

Se han escrito interesantes artículos sobre la redacción en inglés de los mo-

27 Lindegger, G., y cols., *op.cit.* 25.

28 *Ibid.*, 14.

29 *Ibid.*, 11.

30 Hipshman, L. «Attitudes towards informed consent, confidentiality, and substitute treatment decisions in southern African medical students: a case study from Zimbabwe» *Social Science & Medicine* 49, (1999), 313-328.

31 Benitez, O., Devaux, D., Dausset, J. «Audio-visual documentation of oral consent: a new method of informed consent for illiterate populations». *Lancet* 9315, (2002), 1406-7.

32 Baily, S., Cripps, M. «Out of Africa». *Good Clinical Practice Journal* 11, (2003), 20-23.

33 Stober, M., *op.cit.* 24.

34 Benítez, O. y cols., *op.cit.* 31.

delos de consentimiento informado.<sup>35,36,37</sup> Esos artículos principalmente se refieren a la capacidad de lectura de los sujetos en los países desarrollados. Por ello es muy difícil disponer de documentación sobre como escribir un modelo de consentimiento informado en un idioma diferente al inglés. Sin embargo, algunas recomendaciones generales siempre son aplicables para favorecer la lectura del modelo, como son: escribir oraciones, palabras y párrafos cortos; utilizar subtítulos para organizar al lector y preferir las negritas o letra itálica en lugar de utilizar mayúsculas para resaltar textos.

En la mayoría de los países no hay datos disponibles sobre cual es el nivel de lectura apropiado en los modelos de consentimiento informado.<sup>38</sup> En estas condiciones, el uso de encuestas para evaluar los modelos de consentimiento informado antes de su implementación puede ser de gran utilidad. Estas evaluaciones deben explorar la facilidad de lectura y la comprensión de la información contenida en el modelo de consentimiento informado por los sujetos potenciales del ensayo clínico. Este proceder puede promover además el respeto por las tradiciones

locales durante el procedimiento de consentimiento informado.

Los ensayos clínicos que utilizan modelos de consentimiento informado escritos en más de un idioma deben contener una información similar entre ellos. Sin embargo, si la información de un modelo es solo traducida literalmente a otro idioma, esto puede promover dificultades éticas y prácticas insospechadas.

Los modelos de consentimiento informado en los ensayos clínicos internacionales deben escribirse utilizando una sintaxis no complicada y con pocas expresiones idiomáticas o coloquiales. Se recomienda mucho el uso de especialistas en la traducción, incluso si se cuenta con personal que domina con fluencia el idioma de interés.<sup>39</sup> El modelo de consentimiento informado y la discusión de la información deben hacerse utilizando la jerga local, los idiomas culturalmente apropiados y las analogías que los sujetos potenciales pueden comprender.<sup>40</sup> Por ejemplo, el español que frecuentemente se conversa en España en ocasiones puede ser difícil de entenderse en Cuba y viceversa. El traductor también debe evitar los tabúes culturales o los aspectos sensibles por lo que puede que tenga que modificar una frase para transmitir una idea.<sup>41</sup> Por todo esto recomendamos que se utilicen traductores locales.

El modelo de consentimiento informado típico para un ensayo fase II ó

---

35 Hochhauser, M. «Writing, reading and understanding research consent forms». *Applied Clinical Trials* 5, (1997), 66-70.

36 Hochhauser, M. «The informed consent How literate is your research participant? and «therapeutic misconception», « *SoCRA Source*, (2002), 34-37.

37 Paasche-Orlow, M.K., Taylor, H.A. y Brancati, F.L. «Readability standards for informed-consent forms as compared with actual readability». *N Engl J Med* 8, (2003), 721-6.

38 *Ibid.*, 11.

---

39 Boyar, E. «Found in translation». *Applied Clinical Trials* 7, (2005), 48-50.

40 Emanuel, E.J., y cols., *op.cit.* 3.

41 Boyar, E., *op.cit.* 39.

III consiste en unas 8 a 12 páginas de texto.<sup>42</sup> Cuando se traduce del inglés a otro idioma el total de palabras puede incrementarse en un 20 % para el español y el francés y en mucho más para algunos idiomas asiáticos.<sup>43</sup> Esto debe ser cuidadosamente analizado por la influencia de la longitud del modelo sobre el tiempo necesario para leerlo y la comprensión de la información por los sujetos.

### 3.4. La información y su comprensión

En años recientes se ha incrementado la información al público sobre los ensayos clínicos. Sin embargo, que existan más fuentes de información también puede implicar la existencia de de más fuentes de información incompletas o erróneas. La accesibilidad a esas fuentes es otro aspecto a considerar pues por ejemplo la Internet está fuera del alcance de muchas personas en la mayoría de los países en desarrollo. A ello se agrega que gran parte de esa información no fue escrita en el idioma materno de la mayoría de los habitantes de los países menos desarrollados.

Se esperan aun mayores dificultades para el entendimiento de la información por los sujetos potenciales por el incremento de la complejidad de la práctica médica y de los ensayos clínicos.<sup>44</sup> Consecuentemente, si realmente se intenta

lograr un verdadero procedimiento de consentimiento informado, las decisiones serán más complejas para sujetos e investigadores. Los malos entendimientos de la información pudieran ser más frecuentes en países en vías de desarrollo.<sup>45</sup> Pero a la misma vez, las personas incapaces de entender la información médica y los procedimientos de la investigación pueden ser las que más necesiten el tratamiento.<sup>46</sup> Estos factores conforman el complejo panorama actual que afecta a la información y la comprensión de los ensayos clínicos en los países en desarrollo.

Las dificultades para comprender la información médica o sobre los ensayos clínicos puede crear barreras para el reclutamiento de pacientes en una comunidad en específico o ser fuente de manipulaciones de los sujetos por los investigadores. Para prevenir estos problemas es recomendable un programa de información a las comunidades sobre las características principales de cada ensayo clínico, su justificación, sus riesgos y beneficios potenciales. La correcta educación es un aspecto de gran importancia en la protección de cada individuo y de la comunidad involucrada en el ensayo clínico. Un procedimiento de consentimiento honesto y dirigido a alcanzar la comprensión de la información puede ser un medio importante de alcanzar esa educación en los sujetos de los países en de-

---

42 Wardecki, M. «Is overregulation a problem in clinical trials?». *Applied Clinical Trials* 10, (2005), 16.

43 *Ibid.*, 39.

44 *Ibid.*, 25.

---

45 Lynöe, N., Hyder, Z., Chowdhury, M. and Ekström, L. «Obtaining informed consent in Bangladesh». *N Engl J Med* 6, (2001), 460-1.

46 Bjarnason, N.H., Kampmann, J.P. «Selection bias introduced by the informed consent process» *Lancet* 9373, (2003), 1990.



sarrollo.<sup>47</sup> Esa educación no puede basarse exclusivamente en información escrita y de hecho es importante considerar que ante personas analfabetas la copia escrita del modelo de consentimiento informado debe favorecer poco la educación y protección del sujeto. Se ha demostrado que con inversiones modestas de educación a los voluntarios se puede mejorar la comprensión del consentimiento informado por los sujetos.<sup>48</sup>

El concepto occidental del consentimiento informado puede no traducirse culturalmente a los países en desarrollo donde la relación con los proveedores de salud puede tener un significado diferente respecto a las culturas occidentales.<sup>49</sup> Por ese motivo es que debe prestarse adecuada atención a la opinión y experiencia de los investigadores sobre su relación con los sujetos potenciales del ensayo en cada localidad. Esto puede ayudar a detectar, predecir y/o prevenir las posibles barreras en cada comunidad durante el procedimiento del consentimiento informado, el reclutamiento de los pacientes y su retención en cada ensayo. El investigador debe comprender las necesidades y las motivaciones de los sujetos potenciales para definir como informarlos mejor.<sup>50</sup>

47 Dawson, L. y col., *op.cit.* 4.

48 Fitzgerald, D.W., Marotte, C., Verdier, R.I., Johnson Jr, W.D., y Pape, J.W. «Comprehension during informed consent in a less developed country». *Lancet* 9342, (2002), 1301-02.

49 Geller, S.E. y cols., «Conducting international collaborative research in developing nations», *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 87, (2004), 267-271.

50 Meisel, A., Kuczewski, M. «Legal and ethical myths about informed consent». *Arch. Intern. Med.* 156, (1996), 2521-2526.

Antes de la activación del ensayo clínico, se debe establecer y entrenar el vocabulario, los procedimientos y las técnicas para la interacción entre el investigador y el sujeto.

En la información a los pacientes sobre los malos diagnósticos o pronósticos pueden surgir diferencias significativas respecto a las prácticas habituales en cada país.<sup>51</sup> Un aspecto de particular dificultad también puede ser la información sobre las expectativas de vida. En nuestra opinión, si los pacientes no son informados adecuadamente sobre su diagnóstico y enfermedad se esta promoviendo la incorrecta evaluación por los pacientes de los riesgos y beneficios potenciales de cada tratamiento. Consideramos que los pacientes siempre deben ser informados al menos de que están padeciendo una enfermedad que amenaza su vida.

Pueden existir grandes problemas para el seguimiento de los pacientes en países donde es necesario viajar incluso hasta más de un día para visitar un centro de salud.<sup>52</sup> En esas condiciones, los investigadores deben discutir ampliamente con sus pacientes sobre la duración del estudio y la frecuencia con que deben realizarse consultas o evaluaciones médicas pues son de gran importancia para la captación, retención y adherencia al protocolo. Los promotores deben analizar

51 Zwitter, M., Tobias, J.S. «A survey of the ethical considerations in randomized trials for lung cancer». *Lung cancer* 19, (1998),197-210.

52 Morrison, S. [Publicación en línea] «Obstacles to combating cancer in the developing world». 10, 2004. <[www.cmaj.ca/cgi/content/full/171/10/1160](http://www.cmaj.ca/cgi/content/full/171/10/1160)> [Consulta: 18/12/2005]

estos aspectos antes de la activación del ensayo porque pueden ser definitivos para la selección de un sitio de investigación o incluso de un país.

Los investigadores y los promotores frecuentemente preguntan sobre cual es la cantidad máxima y la mínima de información que deben ofrecer a un sujeto potencial. Esta es una pregunta lógica que surge cada vez que se comienza a escribir o a evaluar un modelo de consentimiento informado. La respuesta puede ser toda la información relevante para el sujeto, pero en términos prácticos esto es una respuesta muy amplia. En nuestra opinión, a los sujetos se les debe brindar al menos toda la información recomendada por la Guía de la Buena Práctica Clínica.<sup>53</sup> Sin embargo, hay aspectos como los riesgos y beneficios potenciales a la comunidad que no se requieren por estas guías y que deben ser informados con cierta frecuencia. La cantidad máxima de información es determinada por cada sujeto durante su propio procedimiento de consentimiento informado. Los sujetos potenciales deben tener incluso la oportunidad de leer el protocolo si ese es su interés.

Es difícil evaluar si la información fue realmente comprendida por los sujetos<sup>54</sup> pues la comprensión declarada por el sujeto no es garantía de verdadero en-

tendimiento.<sup>55</sup> Esto puede ser aun más difícil en países o comunidades donde los pacientes tienen una actitud complaciente hacia los profesionales de salud. La comprensión de la información por los pacientes debe ser evaluada mediante preguntas de desarrollo que no conlleven a simples respuestas afirmativas o negativas. En la práctica, la comprensión depende mucho también del interés real de cada investigador en lograr que sus pacientes comprendan la investigación. Es por ello que los promotores deben dedicar tiempo y recursos a la adecuada selección y entrenamiento de los investigadores.

Es nuestra opinión, los aspectos fundamentales a informar y que debe comprender el sujeto son: las diferencias que existen entre los procedimientos que se le harán en la investigación respecto a la práctica médica habitual, que no se conocen todos los riesgos o daños colaterales para él, su familia o su comunidad; que los beneficios no están completamente demostrados, que él es quien decide sobre su participación o continuación en el ensayo y que al firmar el modelo no esta contrayendo ninguna obligación.

### 3.5. Monitoreo del procedimiento del consentimiento informado

La menor disponibilidad en los países en desarrollo de profesionales con una amplia experiencia o entrenamiento para

---

53 International Conference for Harmonization. [Publicación en línea] "E6 Good Clinical Practice: Consolidated Guidance".1996.<<http://www.fda.gov/cder/guidance/index.htm>> [Consulta: 17/12/2005]

54 Ibid., 25.

---

55 Meisel, A., y Roth, L. «Toward an informed discussion of informed consent: a review and critique of the empirical studies». *University of Arizona College of Law* 25, (1983), 265-346.

ser miembros de un Comité de Ética, puede disminuir su impacto en la protección de los sujetos de la investigación.<sup>56</sup> De hecho, un porcentaje importante de los investigadores en países en vías de desarrollo reportan que sus ensayos clínicos no fueron revisados por un Comité de Ética o por el Ministerio de Salud en sus propios países.<sup>57</sup> Esto es un reflejo de regulaciones éticas y de monitoreos no satisfactorios implementados en los países en vías de desarrollo. Esto también muestra la no adherencia de los promotores de los ensayos clínicos internacionales a los patrones éticos y a las regulaciones que ellos mismos tienen que cumplir en los países desarrollados cuando los ensayos clínicos son activados en un escenario menos regulado.

Los promotores no deben utilizar aprobaciones obtenidas en países del primer mundo para justificar ensayos en países en desarrollo. Antes de activar cualquier ensayo clínico es necesario obtener la aprobación de la investigación, del procedimiento y del modelo de consentimiento informado por un Comité de Ética con autoridad local. Este Comité debe poseer una membresía, competencia, forma de funcionamiento y experiencia acorde a la Guía de la Buena Práctica Clínica de la International Conference Harmonization.<sup>58</sup> De esta forma es como único se evita la imposición de procedimientos no sensi-

bles a las características de la población y se favorece la evaluación práctica del procedimiento y del modelo de consentimiento. En los países en desarrollo los promotores deben estar alertas y evaluar las características de los Comités de Ética locales y no relegar completamente estas funciones a los investigadores.

El monitoreo del procedimiento del consentimiento informado por los promotores del ensayo clínico es aún más importante en los países en desarrollo con el objetivo de minimizar el impacto de una infraestructura reguladora y de monitoreo independiente menos establecida. Los monitores y los auditores deben considerar las diferencias entre los sitios clínicos y su repercusión sobre el tipo de no adherencias esperadas. Factores como el analfabetismo pueden estimular la falsificación de firmas o el uso de marcas en sustitución de la firma en el modelo de consentimiento informado. En esas situaciones debe promoverse el uso de testigos durante el procedimiento de consentimiento informado u otras alternativas de documentación. La calidad insatisfactoria de los registros de nacimiento y de las identificaciones individuales puede ser otra dificultad en algunos países, con lo cual se favorece la falsificación de la identificación de los pacientes. Para evitar esto es muy importante una profunda verificación de los documentos originales.

#### **4. Conclusiones**

El procedimiento del consentimiento informado en los ensayos clínicos en

<sup>56</sup> *Ibid.*, 3.

<sup>57</sup> Hyder, A.A., Wali, S.A., Khan, A.N., Teoh, N.B., Kass, N.E., y Dawson, L. «Ethical review of health research: a perspective from developing country researchers». *J Med Ethic* 30, (2004), 68-72.

<sup>58</sup> International Conference for Harmonization., *op.cit.* 53.

**Tabla 1.** Recomendaciones para lograr un procedimiento de consentimiento informado válido en países en desarrollo

1. Seleccione y entrene adecuadamente a sus investigadores sobre los procedimientos éticos y en Buenas Prácticas Clínicas.
2. Evalúe previamente la membresía, competencia, forma de funcionamiento y experiencia del Comité de Ética con autoridad local acorde a los requerimientos de la Guía de la Buena Práctica Clínica de la Internacional Conference Harmonization.
3. Determine si en la comunidad hay una autoridad política legítima, identifique las formas de comunicación con toda la comunidad y defina los posibles riesgos y beneficios para la comunidad producidos por la conducción de la investigación.
4. Determine si es necesario o favorable para el respeto de la cultura local, la obtención del permiso de la comunidad para invitar a los individuos a participar en la investigación.
5. Defina los factores sociales y culturales de la comunidad y de sus individuos que pueden determinar su comprensión y comportamiento respecto a la investigación. Utilice esta información para establecer el procedimiento y el tipo de información a enfatizar.
6. Utilice traductores locales para sus modelos de consentimiento.
7. Auxíliese de encuestas para evaluar los modelos de consentimiento informado antes de su implementación local.
8. Evalúe la comprensión de la información utilizando preguntas de desarrollo que no conlleven a simples respuestas afirmativas o negativas
9. Valore los medios audiovisuales para informar a los voluntarios y para documentar el consentimiento o permiso en comunidades con bajo nivel de alfabetización.
10. Desarrolle un monitoreo del procedimiento dirigido a detectar posibles coerciones o fraudes.
11. Desarrolle o favorezca programas oficiales de información a las comunidades sobre las características principales de cada ensayo clínico, su justificación, sus riesgos y beneficios potenciales.

países en desarrollo en muchas ocasiones requiere de esfuerzos adicionales cuando se les compara con los del primer mundo. En la tabla 1 resumimos nuestras recomendaciones para lograr un procedimiento de consentimiento informado válido en países en desarrollo. El primer paso para lograr un buen procedimiento consiste en una adecuada selección de los investigadores y su posterior entrenamiento en Buenas Prácticas Clínicas. La correcta revisión por los Comités de Ética locales, por las autoridades reguladoras nacionales y por los monitores de los promotores es necesaria para favorecer la calidad del procedimiento del consentimiento informado. Se debe valorar la necesidad de obtener el permiso de la comunidad para invitar a los individuos a participar en la investigación. La información al voluntario debe ser la suficiente como para cumplir al menos con los requerimientos de la Guía de la Buena Práctica Clínica de la Internacional Conference Harmo-

nization. Debe utilizarse un lenguaje común a la población local en el modelo, durante la entrevista y en las respuestas a los voluntarios. El procedimiento del consentimiento informado siempre debe ser documentado pero acorde a los principios éticos y morales de cada comunidad y considerando el entorno legal.

Es necesario realizar investigaciones prácticas específicas para cada país en desarrollo para implementar procedimientos del consentimiento informado que aseguren la voluntariedad de los sujetos específicos. Las guías futuras para los procedimientos del consentimiento informado deben ser sensibles al contexto cultural, ético, moral, legal, regulador y práctico de cada país.

Algunas de las recomendaciones y situaciones mencionadas en este artículo también se pueden aplicar a las investigaciones que incluyen minorías o grupos vulnerables dentro de los países desarrollados.

Recibido: 29-01-2007

Aceptado: 08-02-2007